

Optimization and clinical utility of peripheral MR angiography

Citation for published version (APA):

Leiner, T. (2002). *Optimization and clinical utility of peripheral MR angiography*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20020314tl>

Document status and date:

Published: 01/01/2002

DOI:

[10.26481/dis.20020314tl](https://doi.org/10.26481/dis.20020314tl)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary and conclusions

Contrast-enhanced magnetic resonance angiography (CE-MRA) has met with widespread enthusiasm from the radiological community in the past few years. Since 4 years it is possible to depict the entire peripheral arterial tree using a moving bed concept that was first published by our institution. All major MR vendors have since implemented software packages on their scanners for this purpose and in many institutions this technique has replaced X-ray angiography for diagnostic purposes. Despite these developments many questions regarding the diagnostic accuracy, applicability and place of this technique in the diagnostic workup of patients with peripheral arterial disease remain. With the research done in this thesis, we have sought to answer some of those questions. The aims of this thesis were to summarize the diagnostic performance of magnetic resonance angiography, to optimize current CE-MRA protocols and to assess the clinical utility of CE-MRA, specifically in comparison to duplex ultrasonography.

The diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography

In *chapter 2*, the overall diagnostic performance of magnetic resonance angiography in the evaluation of peripheral arterial occlusive disease is investigated and the most important sources of variation in diagnostic accuracy between studies are analyzed using summary receiver operator characteristic (SROC) analysis. We investigated the diagnostic accuracy of 23 published studies that used X-ray angiography as the standard of reference and found CE-MRA to be diagnostically superior over non-enhanced MRA. In addition we found that the diagnostic accuracy increased when source images were reviewed in addition to standard maximum intensity projections.

The optimization of contrast-enhanced peripheral MRA

In *chapter 3*, we introduce a new technique for the optimization of moving bed CE-MRA that is based on using different imaging parameters to image the three different vascular territories of peripheral arteries: the aortoiliac region, the upper legs and the lower legs. The single bolus techniques described to date all use the same imaging parameters for the separate fields-of-view which leads to suboptimal images, mainly for the lower legs in a large percentage of patients. The technique we describe is entirely flexible concerning number of partitions, resolution, K-space filling, size of the field-of-view or any other scanning parameter and can be tailored to the patients specific vascular anatomy. In five volunteers and six patients it is demonstrated that applying the new technique yields higher signal-

and contrast-to-noise, better subjective image interpretability and less venous enhancement. We conclude that improvements have been realized for important aspects that determine clinical acceptance of peripheral CE-MRA images.

In *chapter 4*, the issue of background suppression is addressed. A potential drawback of subtracted, multi-station peripheral CE-MRA is subtraction misregistration artefacts. To avoid this, careful patient repositioning and prolonged examination times are necessary. However, the advantage of background suppression is that small vessel branches are better visualized which may facilitate better treatment planning. In order to determine if background suppression is beneficial for peripheral CE-MRA we performed a study on 10 patients with peripheral arterial occlusive disease that underwent non-subtracted, subtracted and fat-saturated CE-MRA. Signal- and contrast-to-noise ratios as well as venous enhancement and subjective interpretability were determined in a station-by-station fashion for each technique and were found to be significantly higher for fat-saturated versus the other two techniques. Subjective interpretability was best for subtracted datasets in the lower leg station. In the iliac station fat-saturated datasets were considered to have significantly lower interpretability than subtracted datasets. Venous enhancement occurred significantly more often in the lower leg station with the fat-saturated technique. We conclude that subtraction is a useful tool if dedicated surface coils are used and that background suppression by means of subtraction is necessary to ensure the best lower leg image interpretability.

In *chapter 5*, a dedicated 129 cm long phased array reception coil was evaluated for the optimization of single injection, multi-station peripheral MRA in 19 patients suffering from peripheral arterial occlusive disease. The specific aim of this study was to optimize the protocol in such a way that imaging of the pedal vasculature as part of a multi-station exam also becomes possible. Use of the coil enabled acquisition of high resolution peripheral vasculature images in all cases. In all requested cases the entire pedal arch was depicted and we conclude that a three-station dedicated peripheral vascular coil substantially improves CE-MRA quality.

In *chapter 6*, we tested the safety and efficacy of a representative of the class of intravascular or 'bloodpool' contrast media for peripheral MR angiography in a multicenter phase II trial. In four study centers, 33 patients underwent bloodpool enhanced MR angiography; MR angiograms were compared with intra-arterial digital subtraction angiography as the standard of reference. We conclude that bloodpool-enhanced high-resolution steady-state MR angiography can be performed safely and is feasible for the detection of peripheral arterial hemodynamically significant stenoses in large and medium sized arteries. Arterial-venous

separation in small arteries such as those in the lower legs is still very challenging using currently available techniques.

The clinical utility of contrast-enhanced peripheral MRA

In *chapter 7*, we assessed the value of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for demonstration of arterial anatomy and potential suitability for distal bypass surgery in 23 patients with chronic critical ischemia and tissue loss (Fontaine IV / Rutherford III). We also assessed the potential impact of the technique on clinical management of these patients. We found that CE-MRA detected more patent and graftable arterial segments in patients with chronic critical ischemia and tissue loss compared to IA-DSA and changed treatment planning in an experimental setting in 35% of these patients. On the basis of these findings we conclude that CE-MRA is a very useful addition to conventional catheter-based intra-arterial angiographic techniques in the decision making process in patients with chronic critical ischemia.

In *chapter 8*, we prospectively compared the diagnostic accuracy of two minimally invasive procedures, color duplex ultrasonography (DU) and CE-MRA, for the diagnosis of the peripheral arterial occlusive disease in a large cohort of 302 patients. The results of this comparison indicate that CE-MRA is a more sensitive technique (85% sensitivity) than DU (71% sensitivity) for the detection of angiographically hemodynamically significant stenosis in the diagnostic workup of patients with intermittent claudication. We found that the higher sensitivity of CE-MRA is combined with slightly superior specificity compared to DU (97 versus 94%) which means that the improved detection of stenoses with CE-MRA does not come at the cost of more patients diagnosed with lesions false positively. We conclude that CE-MRA is a compelling alternative for DU and has the potential to replace it as the diagnostic procedure of choice for the diagnostic workup of peripheral arterial occlusive disease.

Because comparing treatment plans based on different diagnostic tests for PAOD may be more clinically relevant than simply comparing how well severity of disease in different vessel segments corresponds, we investigated the effect of substituting total outflow contrast-enhanced magnetic resonance angiography (CE-MRA) for color duplex ultrasonography (DU) on treatment planning in the diagnostic workup of 100 patients with suspected or known peripheral arterial occlusive disease (PAOD) in *chapter 9*. Three vascular surgeons formulated treatment plans based on standardized clinical information and either DU or

CE-MRA. We found that based on CE-MRA surgeons were able to formulate treatment plans on a mean of 91 patients compared to a mean of 62 patients with DU. It is concluded that compared to aortoiliac and femoropopliteal DU, multi-station total outflow CE-MRA is a more effective tool for treatment planning in most patients with known or suspected PAOD, especially those presenting for the first time or patients that underwent previous vascular surgery.

In *chapter 10*, the findings of this thesis are discussed in the light of current literature and key points for successful implementation of contrast-enhanced MRA are discussed. We conclude chapter 10 with an outlook towards future developments for the use of magnetic resonance angiography and magnetic resonance imaging in patients with peripheral arterial occlusive disease.

Conclusions

The conclusions of this thesis are:

- 1 Contrast-enhanced magnetic resonance angiography is a highly accurate imaging modality for the diagnostic and preinterventional workup of patients with peripheral arterial occlusive disease compared to the standard of reference, X-ray arteriography
- 2 The image quality of contrast-enhanced MR angiography studies has improved substantially over the past few years because of the technical optimizations as described in this thesis and be considered equal or superior to X-ray angiography in a large majority of patients
- 3 Contrast-enhanced magnetic resonance angiography is a more valuable tool in the diagnostic workup of patients with chronic critical ischemia and tissue loss than X-ray angiography because the technique is able to better detect residual arteries considered suitable for bypass grafting and it is better able to define the extent of compromised inflow.
- 4 Contrast-enhanced magnetic resonance angiography is a more sensitive imaging modality than duplex ultrasonography for the detection of hemodynamically significant stenoses in the diagnostic workup of patients with peripheral arterial occlusive disease
- 5 Because of the superior sensitivity and the possibility of CE-MRA to provide inflow and outflow information similar to that obtained with X-ray angiography, we believe that CE-MRA should become the diagnostic procedure of first choice for investigating suspected peripheral arterial disease.

Samenvatting en conclusies

De afgelopen jaren is contrast-versterkte magnetische resonantie angiografie (CV-MRA) van de perifere vaten door radiologen en verwijzende klinici enthousiast ontvangen. Sinds 4 jaar is het mogelijk om de gehele perifere vaatboom af te beelden door gebruik te maken van een schuivende tafel, zoals voor het eerst gepubliceerd door ons instituut. Alle grote MRI fabrikanten hebben sindsdien software pakketten voor dit doel op de markt gebracht en in vele ziekenhuizen heeft de techniek diagnostische röntgenarteriografie vervangen. Ondanks deze ontwikkelingen zijn er veel onbeantwoorde vragen over de diagnostische betrouwbaarheid, de toepasbaarheid en plaats van perifere CV-MRA in het diagnostisch traject van patiënten met perifeer vaatlijden. Met het onderzoek zoals beschreven in dit proefschrift is getracht enkele van deze vragen te beantwoorden. Het doel van het proefschrift was het onderzoeken van de diagnostische betrouwbaarheid van perifere CV-MRA, het optimaliseren van bestaande perifere CV-MRA protocollen en de klinische waarde van perifere CV-MRA, in het bijzonder in vergelijking met duplex ultrageluid.

De diagnostische betrouwbaarheid van magnetische resonantie angiografie

In *hoofdstuk 2* wordt de diagnostische betrouwbaarheid van MRA bij patiënten met perifeer vaatlijden en de belangrijkste oorzaken van variatie in betrouwbaarheid tussen studies onderzocht door middel van summary receiver operating characteristic (SROC) analyses. Na analyse van de diagnostische betrouwbaarheid van 23 gepubliceerde studies waarbij röntgenangiografie als gouden standaard werd gebruikt, werd CV-MRA superieur bevonden aan niet CV-MRA. Daarnaast werd gevonden dat de diagnostische betrouwbaarheid verder toenam als, naast maximum intensity projections (maximale intensiteits projecties; MIP), ook de bronbeelden werden geanalyseerd.

Optimalisatie van contrast-versterkte perifere MRA

In *hoofdstuk 3*, wordt een nieuwe techniek voor optimalisatie van perifere MRA beschreven. Deze techniek is gebaseerd op het gebruik van optimale acquisitie scanparameters voor de drie overlappende metingen in bekken, boven- en onderbenen. De tot nu toe beschreven afbeeldingstechnieken, waarbij de volledige dosis contrastmiddel in een enkele injectie wordt toegediend, maken gebruik van identieke scanparameters voor bekken, boven- en onderbenen. Deze strategie leidt in een substantieel aantal gevallen echter tot suboptimale afbeelding van met name de onderbenen. Met de nieuwe techniek is het mogelijk om scanparameters per meting geheel naar wens te kiezen en aan te passen aan de patiënt voor

wat betreft het aantal partities, de resolutie, K-ruimte vulling, afmetingen van het meetveld, of enig andere willekeurige scanparameter. Bij vijf gezonde vrijwilligers en zes patiënten werd na toepassing van de nieuwe techniek een hogere signaal- en contrast-ruis verhouding gevonden, evenals een betere subjectieve beoordeelbaarheid van de beelden en minder potentiële verstoringe veneuze aankleuring. Er wordt geconcludeerd dat met de nieuwe techniek belangrijke verbeteringen zijn gerealiseerd voor wat betreft klinische acceptatie van CV-MRA beelden.

In *hoofdstuk 4*, wordt achtergrond onderdrukking onderzocht. Bij achtergrond onderdrukking worden niet contrast-verstekte beelden van identieke contrast-versterkte beelden afgetrokken om arteriën beter te visualiseren. Een potentieel nadeel van subtractie zijn zogenaamde subtractieartefacten. Deze kunnen ontstaan als de patiënt beweegt tussen acquisitie van de 'masker' metingen en de metingen tijdens injectie van contrastmiddel. Subtractieartefacten kunnen de beoordeelbaarheid van de beelden nadelig beïnvloeden. Ter voorkoming van deze artefacten moet de patiënt nauwkeurig in de scanner gepositioneerd worden; echter dit verlengt de onderzoeksduur. Het potentiële voordeel van subtractie is dat kleine en distale arteriën beter in beeld gebracht worden (met name indien oppervlakte ontvangstspoelen worden gebruikt) en derhalve de uitgebreidheid van vaatlijden en beter gevisualiseerd kan worden. Dit leidt ertoe dat een eventuele behandeling beter gepland kan worden. Een andere methode voor achtergrond onderdrukking is selectieve vetsaturatie. Dit is een techniek waarbij de signaalintensiteit van vet, het weefsel dat de meeste verstoring van de beelden oplevert bij de gebruikte beeldingsmethode, selectief onderdrukt wordt zodat de bekken- en beenarteriën beter zichtbaar worden. Om te zien of achtergrond onderdrukking daadwerkelijk de beeldkwaliteit positief beïnvloedt werd een studie bij 10 patiënten met perifere vaatlijden verricht. In deze studie werden beelden verkregen met subtractie en selectieve vetsaturatie vergeleken met beelden zonder achtergrond onderdrukking. Als eindpunten werden signaal- en contrast ruisverhouding, de mate van veneuze aankleuring en de subjectieve beoordeelbaarheid van de beelden in bekken, boven- en onderbenen genomen. De signaal- en contrast-ruis verhouding was het hoogst voor de beelden met selectieve vetonderdrukking, terwijl veneuze aankleuring bij deze techniek significant vaker voorkwam in de onderbenen. Subjectieve interpreteerbaarheid was met name voor de onderbenen het best voor gesubtraheerde beelden. Concluderend wordt gesteld dat gesubtraheerde beelden de beste beeldkwaliteit opleveren.

In *hoofdstuk 5* wordt een 129 cm lange oppervlakte ontvangstspoel getest ten behoeve van de optimalisatie van perifere CV-MRA bij 19 patiënten met perifere vaatlijden. Het specifieke doel van deze studie was de zodanige optimalisatie van het scanprotocol dat de beeldkwaliteit van de onderbenen zou verbeteren en dat de arteriële voetboog afgebeeld kon worden. Gebruik van de spoel maakte het in

alle 19 gevallen mogelijk hoge-resolutie beelden van de gehele perifere vaatboom te verkrijgen. In alle gevallen waarin dit gevraagd werd, is de arteriële voetboog in zijn geheel afgebeeld. Wij concluderen dat de nieuwe oppervlaktespoel het mogelijk maakt om met name in de onderbenen belangrijke verbeteringen in beeldkwaliteit te realiseren.

In *hoofdstuk 6* worden de resultaten van een multicentrische fase II studie gerapporteerd voor wat betreft veiligheid en bruikbaarheid van een nieuw intravasculair contrastmiddel voor perifere MRA. Intravasculaire contrastmiddelen hebben als voordeel dat zij langer in de bloedvaten aanwezig blijven dan conventionele extracellulaire contrastmiddelen. Het gebruik van deze middelen biedt de mogelijkheid om langer te scannen en zo beelden met een hogere spatiële resolutie te verkrijgen, wat de diagnostische nauwkeurigheid mogelijk ten goede komt. Voor deze studie werden in 4 centra 33 patiënten geïncludeerd. De verkregen beelden van de perifere vaten werden vergeleken met röntgenarteriografie dat als referentiestandaard gebruikt werd. Er wordt geconcludeerd dat intravasculaire CV-MRA veilig kan worden uitgevoerd en gebruikt kan worden voor detectie en gradering van perifere arteriële vaatlijden in grote en middelgrote arteriën. Echter, het onderscheid tussen kleine arteriën en venen zoals aanwezig in de onderbenen is zeer moeilijk te maken met de huidige technieken waardoor deze contrastmiddelen nog voorlopig nog niet klinisch toepasbaar zijn.

De klinische bruikbaarheid van contrast-versterkte MRA

In *hoofdstuk 7* wordt de waarde van perifere CV-MRA onderzocht voor het aantonen van de arteriële anatomie en de potentiële bruikbaarheid van deze techniek voor distale bypass chirurgie. Drieëntwintig patiënten met chronische kritieke ischemie en weefselverlies (Fontaine IV / Rutherford III; de meest ernstige vorm van perifere arteriële vaatlijden) participeerden in dit onderzoek. Met CV-MRA werden in deze studie meer open vaten gevonden, en werden meer vaten geschikt bevonden voor een distale bypass-anastomose, in vergelijking met röntgenarteriografie. Het initiële behandelplan werd in 35% van deze patiënten ten voordele veranderd door het gebruik van CV-MRA. Op basis van deze bevindingen concluderen wij dat CV-MRA een zeer bruikbare toevoeging is op conventionele intra-arteriële catheter technieken in het behandeltraject van patiënten met chronische kritieke ischemie en weefselverlies, met name als dit onderzoek vóór het röntgenonderzoek plaatsvindt.

In *hoofdstuk 8* wordt prospectief de diagnostische betrouwbaarheid van twee niet- of minimaal invasieve procedures, namelijk kleuren ultrageluidsonderzoek en CV-MRA, voor de diagnostiek van perifere arteriële vaatlijden in 302 patiënten

onderzocht. Intra-arteriële röntgenarteriografie werd hierbij gebruikt als de referentiestandaard. De resultaten beschreven in dit proefschrift laten zien dat CV-MRA een meer gevoelige techniek is (85% sensitiviteit) dan kleuren duplex ultrageluid (71% sensitiviteit) voor het aantonen van lumenale vernauwingen 50% ('hemodynamisch significante stenosen'). Tevens werd voor CV-MRA ook een hogere specificiteit gevonden, wat inhoudt dat de techniek ondanks de hogere gevoeligheid niet meer patiënten ten onrechte ziek verklaart (d.w.z. niet bij meer patiënten ten onrechte een stenose $\geq 50\%$ ziet). Wij concluderen dat CV-MRA een betere diagnostische modaliteit is dan duplex ultrageluid voor de evaluatie en behandeling van patiënten met perifeer vaatlijden en derhalve in de toekomst de methode van eerste keus kan worden.

In plaats van het vergelijken van de ernst van vernauwing in verschillende vaatsegmenten met verschillende modaliteiten in relatie tot een derde modaliteit kan het ook nuttig zijn om te kijken naar het effect van het gebruik van verschillende modaliteiten op het behandelplan bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden. Om dit effect te quantificeren onderzoeken wij in *hoofdstuk 9* bij 100 patiënten met perifeer vaatlijden of het vervangen van kleuren duplex ultrageluid door CV-MRA tot andere behandelplannen leidde. Drie vaatchirurgen stelden hiertoe behandelplannen op die gebaseerd waren op gestandaardiseerde klinische informatie en de uitslag van, ofwel kleuren duplex ultrageluidonderzoek, ofwel CV-MRA onderzoek. Wij vonden dat indien CV-MRA werd gebruikt als beeldvormende modaliteit de chirurgen in gemiddeld 91 gevallen een behandelplan konden formuleren, in vergelijking met gemiddeld 62 gevallen voor duplex ultrageluid. Op basis van deze resultaten concluderen wij dat CV-MRA een effectievere modaliteit is dan duplex ultrageluid voor het formuleren van een behandelplan bij de meeste patiënten. Dit verschil is zowel groot voor patiënten die zich voor het eerst presenteren of patiënten die in het verleden reeds vaatchirurgie ondergingen en nu opnieuw klachten hebben.

In *hoofdstuk 10* worden de bevindingen in dit proefschrift in perspectief geplaatst van de huidige literatuur en worden de belangrijkste punten voor succesvolle implementatie van perifere CV-MRA besproken. Het hoofdstuk wordt afgesloten met een discussie over toekomstige ontwikkelingen m.b.t. het gebruik van MRA en MRI voor het afbeelden van patiënten met perifeer arterieel vaatlijden.

Conclusies

De conclusies van dit proefschrift zijn:

- 1 Contrast-versterkte MR angiografie is een zeer betrouwbare beeldvormende modaliteit voor de diagnostische en preïnterventionele evaluatie van patiënten met perifeer vaatlijden in vergelijking met de referentiestandaard, intra-arteriële röntgenarteriografie.
- 2 De beeldkwaliteit van contrast-versterkte MR studies is aanzienlijk verbeterd in de afgelopen jaren door technische optimalisatie zoals beschreven in dit proefschrift en de huidige beeldkwaliteit van MR angiografie is gelijkwaardig of beter dan intra-arteriële röntgenarteriografie bij de meeste patiënten.
- 3 Contrast-versterkte MR angiografie is een waardevol diagnosticum voor de diagnostische en preïnterventionele evaluatie van patiënten met chronische kritieke ischemie en weefselverlies, omdat met MR angiografie meer bloedvaten gedetecteerd worden die geschikt worden geacht voor bypass chirurgie. Met MR angiografie is tevens de status van de inflow vaten beter te evalueren.
- 4 Contrast-versterkte MR angiografie is een meer sensitieve techniek dan duplex ultrageluid voor de detectie van haemodynamisch significante stenosen in de diagnostische evaluatie van patiënten met perifeer vaatlijden.
- 5 Vanwege de hoge sensitiviteit van contrast-versterkte MR angiografie en de mogelijkheid om informatie over proximale en distale bekken- en beenarteriën te verkrijgen gelijkwaardig aan invasieve intra-arteriële röntgenarteriografie, vinden wij dat contrast-versterkte MR angiografie de beeldvormende procedure van eerste keuze moet worden bij patiënten met de verdenking op perifeer vaatlijden.